



NUMERO 5 NOVEMBRE 2017

PERIODICO DI INFORMAZIONE A CURA DELL'U.O. FARMACIA OSPEDALIERA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO - UNIVERSITARIA DI FERRARA

NEWSLETTER

Centro Regionale Dotazione Antidoti

Il **Servizio di Farmacia** dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara è stato individuato come **Centro di Riferimento Regionale (CRR)** per la dotazione **antidoti** da giugno del 2011.

Attraverso questa **Newsletter**, che vuole essere uno strumento rapido e di facile lettura, ci proponiamo di fornire tutte le informazioni e le indicazioni relative alle **ultime evidenze e novità** riguardo le dotazioni antidotiche.

La **Newsletter** è strutturata nelle seguenti sezioni:

- **Selezione della Letteratura:** rappresenta un estratto delle più recenti evidenze scientifiche in materia antidotica.
- **Novità Antidoti:** rappresenta una sintesi di informazioni pratico-gestionali sull'argomento.

La collaborazione alla Newsletter è aperta a tutto il personale sanitario interessato al tema.

Selezione della Letteratura

Pharmaceutical care e tossicologia: una sinergia nelle situazioni ad alto rischio

Mauro Luisetto

Traduzione e Riassunto dell'articolo originale

"New ICT Technologies to Improve Clinical Outcome in Toxicology and Poisoning"

Open Acc J of Toxicol

Volume 2 Issue 2 - October 2017

DOI: 10.19080/OAJT.2017.02.555581

Abstract: si intende analizzare l'approccio della Pharmaceutical care applicato alla tossicologia allo scopo di migliorare il management del sistema nel suo complesso così come le clinical outcomes in situazioni classificate ad alto rischio (quali le intossicazioni). Analizzando la letteratura biomedica possiamo ottenere miglioramenti nella gestione del pz intossicato quando il farmacista entra a far parte del team tossicologico. La terapia delle intossicazioni è da considerarsi infatti un processo essenzialmente multidisciplinare.

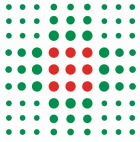
Introduzione: Per poter dare risposte ottimali in situazioni quali le intossicazioni ed avvelenamenti vi è la necessità di avere un efficiente sistema di emergenza, procedure diagnostiche e terapie efficaci associate anche a corrette disponibilità di antidoti, misure di supporto e delle migliori conoscenze cliniche. I team multidisciplinari in generale forniscono migliori risposte rispetto a team monodisciplinari (1). Giusto antidoto, giusto tempo di somministrazione ma anche giuste conoscenze sul tipo di intossicazione ed antidoto: significa anche poter disporre di un corretto sistema di decisione diagnostico-terapeutico. Nei dipartimenti di emergenza e PS ogni anno si registrano molti casi di cui solo alcuni gravi (anche con exitus), per questo le equipe mediche devono possedere approfondite expertise multidisciplinari con servizi di consulenza altamente specialistica (es. CAV, banche dati tossicologiche). Gli antidoti non sono da considerare come dei semplici farmaci in quanto dose, tempi di somministrazione, posologie, etc, implicano profonde conoscenze in farmacocinetica, farmacodinamica applicate ai singoli pz. nelle loro specifiche condizioni cliniche che a volte differiscono di molto dall'utilizzo come farmaco. Tossicologia, farmacia clinica e conoscenze sugli antidoti sono discipline strettamente connesse nel lavoro delle equipe tossicologiche. Questo processo data la complessità di gestione come visto

richiede multidisciplinarietà (es. i farmacisti ospedalieri partecipano alla razionalizzazione dell'uso degli antidoti, evitando scadenze proponendoli ad altro ospedale per usi più immediati, uso di applicativi informatici). La logistica degli antidoti presenta inoltre alcune peculiarità da segnalare: uso raro, difficoltà di reperimento, antidoti esteri, alti costi in alcuni casi, scadenze brevi, a volte trattamenti prolungati, casi multipli, disporre in tempi rapidi. Ciò implica un sistema logistico particolare al fine di assicurare il corretto trattamento in alcuni casi particolarmente critici. Gli antidoti in generale sono classificati da IPCS in base al tempo di reperimento ed è previsto che le molecole da reperire in 30' debbano essere detenute nel PS, cioè il rispetto di rigorose procedure logistiche è fondamentale.

In alcuni casi per reperire alcuni antidoti rari sono coinvolte varie pubbliche autorità ed istituzioni: attacchi terroristici che richiedano trattamenti multipli o che coinvolgano scorte nazionali degli stessi. (es. botulismo) questurati, prefetture, protezione civile.

Analizzando il lavoro dei farmacisti clinici negli ultimi decenni si è osservato un generale effetto positivo se stabilmente presenti nelle equipe mediche (3).

Dopo l'intossicazione con accesso ai servizi di emergenza, viene effettuata la diagnosi differenziale, ed applicata la terapia individuata, si procede quindi al monitoraggio del trattamento ed infine compilazione registri epidemiologici, attività che può coinvolgere anche i farmacisti. Le caratteristiche del tossico come PM, t 1/2, clearance, VD ed altri parametri sono di aiuto nella scelta del trattamento (tossico dializzabile o no). Le condizioni cliniche del pz, comorbidità, età, stato funzionale di apparati, segni e sintomi (es. stato neurologico, cardiaco, metabolico etc) guidano i trattamenti.



NEWSLETTER



Altre misure: spesso sono applicate procedure decontaminanti e di supporto a seconda del tossico: trattamento di ossigenoterapia, O₂ iperbarico, diuretici, plasma expanders, lavanda gastrica, diuresi forzata, lavaggio del colon o emodialisi, dialisi peritoneale, plasmaferesi, plasma exchange, procedure di lavaggio cutaneo ed oculare in base ai singoli casi. Gli antidoti da utilizzare possono essere specifici, cioè utilizzabili per un singolo tossico o aspecifici, utili per trattamenti di diverse sostanze tossiche. Vengono classificati in prime opzioni, seconde, o di uso consolidato. Per molti ci sono buone evidenze in letteratura circa l'efficacia, per altri ulteriori ricerche sono necessarie, in alcuni altri casi l'efficacia non è ancora dimostrata o di efficacia dubbia.

Indicazioni di utilizzo: secondo le indicazioni dei CAV e in base alle indicazioni registrate, procedure, protocolli, usi consolidati, come altri farmaci possono presentare controindicazioni: effetti collaterali, allergie etc. È essenziale la valutazione del bilancio rischio beneficio. Gli antidoti inoltre presentano specifici tempi di utilizzo: inizio, durata della terapia, uso in mono o multiterapia in base alla situazione clinica del pz.

DOTAZIONI ANTIDOTICHE OSP: in base alle normative sono previste scorte locali, regionali e nazionali. Le scorte locali vengono definite in base anche a criteri quali tipologie di industrie e lavorazioni presenti nelle zone di cui un determinato ospedale è di riferimento. Molti professionisti sanitari sono coinvolti in questa organizzazione ad esempio il Dipartimento di emergenza-urgenza, rianimazioni, centri trasfusionali, farmacia ospedaliera, pediatrie, etc. I servizi di reperibilità h24 sono fondamentali al fine di garantire complete coperture. Alcuni avvelenamenti sono vere emergenze e l'efficacia del trattamento dipende dal rapido e corretto lavoro dei professionisti coinvolti. La logistica degli antidoti deve tener conto dei dosaggi starter e, per continuare i trattamenti, i dati sono molto importanti per richiedere quantità aggiuntive di antidoti presso ospedali limitrofi o centri regionali- nazionali.

Le informazioni circa l'organo o apparato coinvolto allo stesso modo sono importanti per tutta l'equipe medica (es. sapere se il tossico è dializzabile o se necessita di uno specifico antidoto e di più antidoti insieme o delle misure di supporto).

Tra le funzioni che può svolgere il farmacista in ambito tossicologico vi sono ADR report, consulenza specialistica su farmaco- tossicologia e aspetti farmaceutici, effetti collaterali, interazioni, monitoraggio uso antidoti, verifica indicazioni, documentazione su banche dati tossicologiche, verifica posologie, indici terapeutici, relazioni strutturate attività chimico-farmaceutica, meccanismi di tossicità così come fornire formazione specifica.

In varie facoltà di farmacia estere possiamo vedere come siano trattati approfonditi corsi di farmacologia e tossicologia post laurea per preparare specialisti nel settore.

Risultati: In relazione alle referenze riportate nel presente lavoro e osservando l'attività dei farmacisti clinici nelle ICU secondo la ASHP possiamo verificare come: "i farmacisti dovrebbero fungere da legame tra la farmacia e lo staff medico". Essi partecipano alla verifica dei trattamenti farmacologici, compatibilità, soluzioni infusionali, allergie, valutazioni di risk assessment, ADR, terapie da sospendere, SWITHC EV-OS, necessità di cambi terapia, informazioni sui farmaci e DM, tossicità organo specifica (la verifica di errori di prescrizione può anche essere di pertinenza farmaceutica così come le valutazioni dei costi e anche in ambito tossicologico).

Le azioni preventive, la cultura del risk management (incident reporting, near miss events, le analisi delle cause degli errori), così come le attività di documentazione, l'utilizzo di consulenze altamente specialistiche, gli aggiornamenti delle varie procedure e l'applicazione di normative specifiche contribuiscono globalmente alla riduzione degli eventi avversi anche in tossicologia. Le tecnologie apportano precisi contributi nel contenimento degli incidenti (es. l'utilizzo di check list di farmaci per emergenze (118) ed antidoti sono esempi di strategie molto efficaci).

Ad es. per le organizzazioni regolatorie nelle approvazioni di etichette di farmaci che evitino errori di prelievo da parte dei sanitari, farmaci LASA, corrette identificazione di farmaci critici, verifica delle

corrette condizioni di lavoro dello staff medico, utilizzo sistemi di identificazione elettronica del pz, cartelle cliniche informatizzate, sistemi di verifica prescrizioni, interazioni consentono di ridurre gli errori terapeutici anche per le terapie delle intossicazioni etc.

La valutazione delle cause di errori di terapia con proposte di modifiche di procedure consentono anche al farmacista un approccio proattivo.

L'uso di specifiche strategie quali: miglioramento della organizzazione del lavoro, stringenti controlli scadenze e giacenze degli antidoti, idonee condizioni di conservazione degli antidoti, l'uso di acronimi condivisi, la verifica di eventuali dosi errate, o vie di somministrazione o ff non corrette, verifica delle indicazioni alla terapia, frequenza di somministrazioni errate, dosi omesse, non corretta indicazione alla terapia antidotica, terapie non sospese, o effettuate nei tempi corretti, tossicità troppo alta, etichettatura non conforme, diluizione non corretta e verifica delle compatibilità, ordini verbali non correttamente interpretati, errata interpretazione delle cifre dopo la virgola nei dosaggi, errori di calcolo, sono tutti esempi come l'attività del farmacista possa contribuire alla riduzione degli eventi negativi.

L'approccio del risk management, della qualità totale come deming cycle (Pianificare, eseguire, controllare e modificare), i metodi di analisi delle cause degli errori ed altri strumenti tipicamente manageriali, consentono azioni efficaci anche in campo sanitario. L'uso di task force dedicate a singoli problemi consentono di affrontare singoli eventi nelle tempistiche più idonee (si pensi agli attacchi terroristici).

Le referenze citate in questo lavoro dimostrano che spesso anche i farmaci sono responsabili di intossicazioni e che le scorte di alcuni antidoti, come contro i cianuri, possono essere inappropriate (es. anche per il carbone attivo).

I farmacisti clinici nei medical team forniscono un generale miglioramento nelle clinical outcomes e l'approccio della PHARMACEUTIC AL CARE (13) rivolta al singolo pz in ottica di gestione manageriale apporta vantaggi per i pz. I farmacisti ospedalieri devono avere un ruolo attivo nella gestione degli stokes di antidoti ospedalieri. I farmacisti clinici svolgono importante attività nelle terapie intensive con riduzione dei tassi di mortalità e miglioramento delle outcomes cliniche anche partecipando alla identificazione dei drug related problems). Secondo RES AP (2001)2 del Council of Europe i farmacisti ricoprono un ruolo basilare come esperti dei farmaci per prevenire rischi iatrogeni evitabili. Anche nuovi farmaci possono richiedere antidoti (idaracizumab) con aspetti molto rilevanti sulla vita dei pz.

Infine riguardo i casi di intossicazioni molto complesse (es polonio radioattivo), il trattamento richiedono equipe. Multidisciplinari con approfondite competenze specialistiche.

Discussione e conclusioni: Le intossicazioni sono eventi rari ma in alcuni casi con critiche conseguenze per cui giuste diagnosi e terapie sono punti fermi da perseguire. Dalla analisi della letteratura riportata i team tossicologici devono essere multidisciplinari con anche la presenza stabile dei farmacisti clinici (14) per avere positivi effetti anche nei mortality rate. Osservando sia tale bibliografia ma anche i programmi di corsi universitari internazionali per farmacisti clinici possiamo osservare come la presenza stabile dei farmacisti nelle equipe tossicologiche possa portare ad un miglioramento nelle outcomes cliniche dei pz. Gli antidoti non sono utilizzati di frequente e i medici dei PS necessitano di rapide informazioni di chimica farmaceutica, e tossicologia aggiuntive rispetto alla loro formazione per efficace applicazione nel settore della tossicologia. Informazioni possono essere fornite sia dai CAV e dai centri tossicologici, ma anche integrate dai farmacisti clinici per specifica formazione chimico-farmaceutica nell'ambito delle loro competenze. La gestione del pz intossicato necessita quindi anche delle competenze dei farmacisti clinico-logistici. Specifiche abilità attitudinali sono richieste anche ai farmacisti per poter lavorare in modo efficiente nel team tossicologico: saper andare incontro ai problemi per prevenirli, imparare dagli errori, pensiero critico, approccio collaborativo, abilità manageriali, tecniche di problem solving, cultura del risk management. Al fine di rapida ed efficace integrazione nelle equipe mediche (17).

Hanno collaborato:

Mauro Luisetto, Roberto Zoppellari, Davide Sighinolfi, Angela Ricci Frabattista, Brunella Quarta, Valentina Tomasi, Marco Malossi